










CASO CLÍNICO DE CARCINOMA VERRUCOSO PLANTAR VERSUS PIE DIABÉTICO

CLINICAL CASE OF PLANTAR VERRUCOUS CARCINOMA VERSUS DIABETIC FOOT

Autor:  Jorge Zamora-Ortiz ^(1,2),  Jesús Martí-Sampedro ⁽²⁾,  Inmaculada Martín-Valls ⁽³⁾,
 David Palomar-Albert ⁽²⁾,  Paula Díez Fornés ⁽²⁾,  Virginia Clausell-Catalá ⁽²⁾,
 María Company-Palónés ⁽²⁾,  Begoña Fornes-Pujalte ^(1,2),  Federico Palomar-LLatas ^(1,2).

(1) Unidad de Enfermería Dermatológica, Úlceras y Heridas Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (Spain).

(2) Cátedra Hartmann de Integridad y Cuidado de la piel. Universidad Católica de Valencia (Spain).

(3) Médico de Familia y Comunitaria de CAP Vall D'Uixo 2 (Spain)

Contacto: jozaor15@gmail.com

Fecha de recepción: 20/04/2020
 Fecha de aceptación: 19/06/2020

Zamora-Ortiz J, Martí-Sampedro J, Martín-Valls I, Palomar-Albert D, Díez Fornés P, Clausell Catalá V, Company Palónés M, Fornes-Pujalte B, Palomar-LLatas F. Caso clínico de carcinoma verrucoso plantar versus pie diabético. *Enferm Dermatol.* 2020; 14(40): e01-e07. DOI: 10.5281/zenodo.4011789

RESUMEN:

Caso Clínico: Se presenta un caso de un carcinoma verrucoso en el hallux del pie derecho, que inicialmente fue extirpado completamente, evolucionando de forma tórpidamente hasta una posterior amputación transmetatarsiana sin evidencia de recidiva tumoral, durante su seguimiento en un periodo de 3 años, para evolucionar a otra entidad patológica como es el Pie Diabético.

Discusión: Este carcinoma se caracteriza clínicamente por un lento crecimiento de aspecto similar a la verruga plantar, siendo su histología típica la invasión local mínima con algo de displasia y baja incidencia de metástasis y presenta buen pronóstico. Para el diagnóstico correcto, es imprescindible la biopsia quirúrgica. La resección radical es el tratamiento de elección con confirmación histológica de los márgenes de resección libres del tumor.

Conclusiones: El carcinoma verrucoso plantar presenta una evidente dificultad diagnóstica, constituyendo la resección quirúrgica completa de la lesión el tratamiento de elección. Posee un buen pronóstico y mejor resolución. Excepcionalmente hay pacientes que presentan complicaciones a este tratamiento.

Palabras clave: Carcinoma Verrucoso; Carcinoma de Células Escamosas; Tumor; Pie Diabético.

ABSTRACT:

Case report: A case of a verrucous carcinoma in the hallux of the right foot is presented, which was initially completely removed, evolving torpidly until a subsequent transmetatarsal amputation without evidence of tumor recurrence, during its follow-up over a period of 3 years, to evolve to another pathological entity such as the Diabetic Foot.

Discussion: Verrucous carcinoma is clinically characterized by a slow growth similar in appearance to the plantar wart. The typical histology is a minimal local invasion with low incidence of metastasis and a good prognosis. Surgical biopsy is essential for correct diagnosis. Radical resection is the treatment of choice with histological confirmation of free resection margins of the tumor.

Conclusions: The plantar verrucous carcinoma usually presents diagnostic difficulty. The complete surgical resection of the lesion is the treatment of choice presenting a good prognosis and prompt healing. As an exception, there are patients who present complications to this treatment.

Key words: Verrucous Carcinoma; Squamous Cell Carcinoma; Tumor; Diabetic Foot.

CASOS CLÍNICOS

INTRODUCCIÓN:

El carcinoma verrucoso es una variante clínica del carcinoma epidermoide de bajo grado de malignidad, descrito por Ackerman en 1948. Es muy poco frecuente (1-3). Según la localización anatómica, varía su nomenclatura:

1. Mucosa oral: Papilomatosis oral florida o tumor de Ackerman.
2. Mucosa anogenital: tumor de Buschke-Löwenstein o condiloma gigante de Buschke-Löwenstein.
3. Planta del pie: Epitelioma o Carcinoma Cuniculatum.

Todas las formas clínicas tienen una histología idéntica. El término Cuniculatum hace referencia a la extensión subepidérmica profunda formando tractos y senos⁽³⁾.

En cuanto a la etiopatogenia del carcinoma verrucoso, se puede afirmar que en su desarrollo está implicado el virus del papiloma humano (VPH): *de bajo riesgo* (genotipos 6 y 11); *de alto riesgo* (genotipos 16 y 18)^(4,5). Cabe destacar entre sus factores predisponentes, tanto los factores traumáticos: Hiperqueratosis circunscritas y/o cicatriz de heridas previas, como los factores irritativos: Dermatitis inflamatorias crónicas (úlceras varicosas o por presión)⁽⁶⁻⁸⁾. La padecen sobre todo la población masculina en una proporción del 80% y fundamentalmente en la 5ª década de la vida⁽⁹⁻¹¹⁾.

Por lo que respecta a la clínica del carcinoma verrucoso plantar (CVP), su localización principal es en la planta de los pies, ya sea en la zona metatarsal, en los dedos o bien en la zona del calcáneo^(12,13). Raramente afecta a otras localizaciones como el lecho ungueal o el dorso de los pies. Su inicio es indistinguible al del papiloma plantar y se caracteriza por un crecimiento lento en sus patrones endofítico y exofítico. Patrón endofítico: destruye tejido celular subcutáneo y en fases muy terminales incluso hueso. Patrón exofítico: adopta una morfología vegetante similar a una coliflor⁽¹⁴⁾. El patrón de crecimiento endo y exofítico de este CVP es muy similar a los casos cutáneos y mucosos (Imagen 1).

En la anatomía patológica se observa un carcinoma bien diferenciado y un epitelio hiperplásico con células con mínima displasia y apariencia benigna (Imagen 2). Como criterio esencial de diagnóstico histológico es necesario la presencia de células del estrato granuloso con un citoplasma claro y vacuolado y cuando existe atipia celular que sea focal⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. Su Diagnóstico es esencialmente clínico, aunque sea necesario el diagnóstico confirmatorio histológico.



Imagen 1. (A y B): Clínica del carcinoma verrucoso plantar.

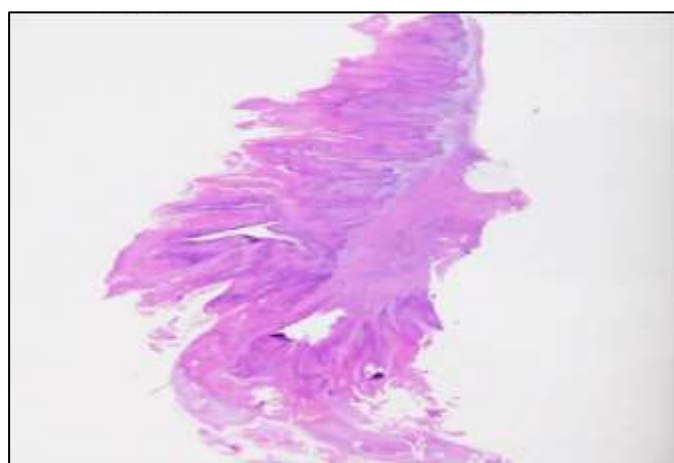


Imagen 2. Histología del carcinoma verrucoso plantar.

Se presentan como masas verrucosas, siendo, en definitiva, lesiones tumorales ovaladas o redondeadas con un límite neto, pero con bordes irregulares. Se ha de realizar una biopsia profunda, cuyo análisis histológico nos muestra una hiperplasia epidérmica intensa con cordones epiteliales que penetran en la dermis. En muchas ocasiones se ha de recurrir a la inmunofluorescencia para poder llegar al diagnóstico definitivo^(20,21) (Imagen 3).

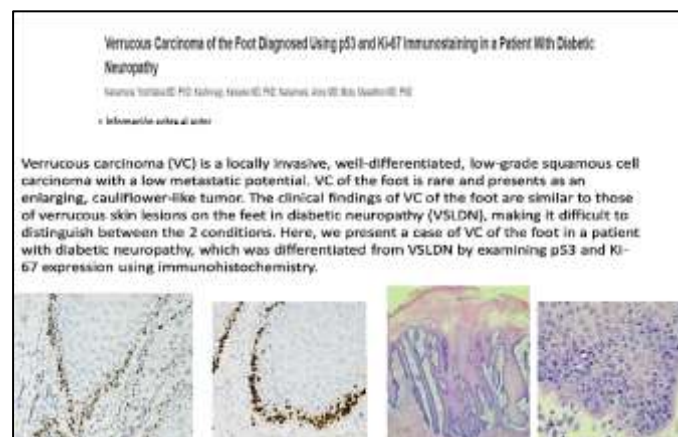


Imagen 3. Diagnóstico histológico del carcinoma verrucoso plantar.

Como en toda patología se debe establecer un Diagnóstico diferencial (Imagen 4).



Imagen 4. Diagnóstico diferencial del carcinoma verrucoso plantar.

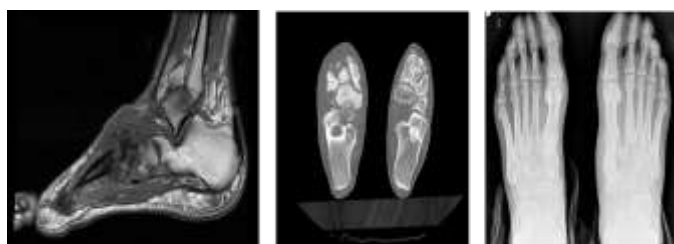
Por lo que se refiere a su evolución, se trata de una lesión tumoral de crecimiento lento (10 años o más) con un potencial destructivo local únicamente en fases avanzadas, con recurrencias frecuentes (18-28%) pero con metástasis excepcionales⁽²²⁻²⁵⁾.

Existen diferentes opciones de tratamiento, siendo el quirúrgico el de elección mediante la cirugía de Mohs. La utilización del Imiquimod tópico ha ofrecido resultados dispares, en contraposición a la combinación de Retinoides orales junto la terapia fotodinámica cuyos resultados muestran remisiones completas según algunos estudios⁽²⁶⁻²⁸⁾.

En cambio, se desaconseja totalmente la radioterapia por el riesgo de transformación anaplásica del CVP⁽²⁷⁾.

CASO CLÍNICO:

Se trata de un caso clínico de un varón de 52 años, sin antecedentes de alergias medicamentosas conocidas, con dislipemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Fue diagnosticado de artropatía de Charcot en 2012 e ingresado en cirugía ortopédica y traumatológica por osteomielitis de tarso en 2013. Es remitido desde cirugía vascular (CVA) en agosto de 2014 a la Unidad de Úlceras y Heridas (CHGUV) con una úlcera en la 1ª metatarsfalángica como un Pie Diabético (Imagen 5).



En la 1ª valoración general de la lesión, se aprecia una úlcera de 2 x 2.5 cm con borde hiperqueratósico y maceración perilesional importante (imagen 6).



Imagen 6. Úlcera neuropática de Charcot.

Nuestras intervenciones y actividades están basadas en cura en ambiente húmedo (CAH), b desbridamiento cortante, toma de cultivo y biopsias, y cirugía.

Evolución del caso clínico:

Al cabo de un mes, esta ulceración con fondo hiperplásico presenta una evolución deficiente, con cambio en su morfología y aumento de tamaño, por lo que se decide realizar desbridamiento cortante y tomar nuevas muestras para cultivo y para anatomía patológica tanto del centro de la lesión como del borde de esta con el diagnóstico de hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Imagen 7).



Imagen 7. Desbridamiento cortante en úlcera neuropática de Charcot.

Pese a cambiar el tratamiento tópico siempre basado en los principios de la CAH, su evolución continuó siendo tórpida (Imagen 8).

CASOS CLÍNICOS



Imagen 8. Empeoramiento tórpido de la lesión.

A los 3 meses realiza una 2ª biopsia escisional, llegando a un diagnóstico de carcinoma verrucoso debido a la atipia celular, decidiendo el Comité de Tumores tratamiento quirúrgico a cargo de Cirugía Plástica.

Se decidió en el Comité de Tumores repetir la biopsia, realizarla más amplia para confirmar el diagnóstico o descartar la hiperplasia pseudoepiteliomatosa. El diagnóstico dermatopatológico muestra una acantosis epidérmica con proliferación de cordones epiteliales y displasia queratinocítica basal. La biopsia es compatible con carcinoma verrucoso.

En Cirugía Plástica, realizan una cirugía controlada mediante una extirpación de la tumoración con una biopsia extemporánea de márgenes laterales y fondo. Fondo negativo y márgenes positivos; se amplían para análisis diferido. Cobertura con colgajo plantar interno a pedículo distal. Cierre de la zona donante con injerto de piel parcial de la pantorrilla homolateral (Imagen 9).



Imagen 9. Cobertura quirúrgica con colgajo e histología de la lesión extirpada.

A la semana se necrosa el colgajo por lo que se ha de reintervenir (Imagen 10). Se recorta colgajo necrosado hasta conseguir un lecho sangrante. Se toma injerto libre de piel de la pierna homolateral y se fija con una terapia de presión negativa (TPN).

A los 6 meses nos vuelven a remitir este paciente con una úlcera en la zona de intervención (Imagen 10). Presenta una úlcera plantar a nivel de la cabeza del primer metatarsiano, y zona deprimida en el borde del injerto de zona donante.



Imagen 10. (izq.) Colgajo necrosado. (Dcha.) Tórpida evolución del reinjerto con presencia de úlcera plantar.

Rechaza cirugía de cobertura, se remite a la unidad de úlceras para control y seguimiento de pie diabético (teniendo en cuenta que el problema inicial era un carcinoma verrucoso, con seguimiento bajo sospecha de posible recidiva). Tras un mes de seguimiento presenta evolución desfavorable y se procede a la realización de nueva biopsia con el resultado de recidiva.

En una 1ª biopsia, el resultado da una ulceración epitelial y dermatitis de estasis negativo para tumor. Al cabo de un mes, se realiza una 2ª biopsia: hiperplasia epidérmica verrucosa con marcada papilomatosis

Se decide ante la negativa del paciente a ser nuevamente intervenido, continuar con descarga y tratamiento conservador (Imagen 11) y seguimiento por Unidad de Úlceras, presentando ulceración a nivel de pulpejo del tercer dedo del mismo pie (Imagen 12).



Imagen 11. Descarga y tratamiento conservador

El paciente deja de acudir a los controles en nuestra Unidad durante los meses siguientes.



Imagen 12. Ulceración e infección 3 dedo del pie

A finales de diciembre es ingresado por absceso en el pie derecho a cargo de CVA. Se realiza la amputación abierta del 1º dedo del pie derecho y se envían muestras a anatomía patológica para el despistaje de una recidiva local del carcinoma verrucoso (Imagen 13).



Imagen 13. Evolución amputación.

En agosto del 2017 acude a urgencias por infección de lesión en zona de amputación de 1er dedo y flogosis del pie, siendo ingresado a cargo de CVA porque la RX muestra osteolisis de 1er metatarsiano amputado previamente, para administrar antibioticoterapia intravenosa. A partir de este ingreso, el paciente es seguido por parte de CVA en coordinación con su Centro de Atención Primaria (CAP) de forma rutinaria hasta noviembre de 2018 donde vuelve a ser ingresado por una sobreinfección de su úlcera en el contexto de Pie Diabético (Imagen 14).



Imagen 14. Evolución post operatoria.

Presentaba una úlcera con signos de necrosis aislados que abarcaba toda la región medial del pie derecho y gran parte de la planta. Maloliente y más profunda a nivel de plantar distal, con cultivo positivo a *Pseudomonas*. Se decidió volver a intervenir quirúrgicamente al paciente, realizando una amputación transmetatarsiana abierta sin complicaciones inmediatas que evolucionó favorablemente con curas locales junto con la terapia presión negativa.

En julio de 2019 se vuelve a realizar interconsulta a la Unidad de Úlceras y Servicio de Dermatología para su valoración y seguimiento.

Se realizaron hasta 4 biopsias de distintos puntos de la úlcera, tanto de los bordes como del lecho, descartándose recidiva tumoral por parte de Anatomía Patológica.

Durante los meses de octubre y noviembre combinamos diferentes tratamientos en las curas (basadas en la CAH) debido a la evolución desfavorable de la úlcera. Tuvo varios episodios de colonización por bacilos gran negativos multiresistentes que fueron tratados de forma sistémica con antibióticos (Imagen 15).



Imagen 15. Empeoramiento de la lesión.

Finalmente, en diciembre fue ingresado en urgencias por la Unidad de Enfermedades Infecciosas con Diagnóstico principal: celulitis pie diabético. El resultado del cultivo exudado: *Providencia rettgeri* sensible a cefalosporinas 3ªG, sensible a ciprofloxacino pero resistente al ac. Nalidíxico. A los tres días recibe el alta y se continúan las curas c/48h tanto en CAP como en la Unidad de Úlceras con difícil pronóstico por su mala adherencia al tratamiento médico y a las curas que realiza enfermería.

DISCUSIÓN:

Sobre la temática de nuestro artículo, se revisaron los casos publicados de carcinoma verrucoso en el pie, durante un período de 10 años, para poder establecer las características definitorias de este tumor relativamente infrecuente y consecuentemente, poder definir los criterios diagnósticos y terapéuticos⁽²⁹⁻³¹⁾

El perfil típico de pacientes con carcinoma verrucoso suele ser varón, en la sexta década de vida con antecedentes de diabetes mellitus, siendo el lugar habitual de localización, en el 53 % de casos, el primer metatarsiano de la planta del pie⁽⁹⁻¹¹⁾. Además, el aspecto papilomatoso y verrucoso de la lesión ulcerada, junto con la infección e irritación de la zona durante un período de tiempo extenso coinciden con los datos encontrados en nuestra revisión bibliográfica⁽⁵⁻⁷⁾.

Por último, afirmar que tanto la recomendación diagnóstica como terapéutica de este tipo de tumores cutáneos se relaciona directamente con la exéresis quirúrgica completa con los márgenes libres de la lesión del espesor total ^(27,32-34).

El abordaje de este tipo de lesiones debe de ser multidisciplinar participando los servicios de cirugía vascular, cirugía plástica, dermatología y la unidad de úlceras⁽³⁵⁾.

CONCLUSIONES:

- La clínica del carcinoma verrucoso (CV) en el pie diabético es similar a las lesiones verrucosas de los pies con neuropatía diabética. Esto implica una dificultad diagnóstica.
- Se pueden requerir varias biopsias para su análisis diagnóstico y de una gran experiencia por parte del patólogo (Utilizar el análisis del p53 y ki-67, positivos para el CV).
- La posibilidad de malignización se asocia al cambio de la morfología y, aumento del tamaño del tumor. Tratamiento indicado: cirugía controlada.
- Debido a la patología de base (diabetes) es probable que, con la resolución del CV, pueda derivar en otro síndrome como es el Pie Diabético.
- Cabe destacar el papel de la Unidad de Úlceras y heridas como nexo entre el paciente y el equipo multidisciplinar ante la ausencia de una Unidad de pie diabético.

CONFLICTOS DE INTERÉS:

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA:

1. López López D, Rodríguez Sanz D, Morales Ponce Á, Soriano Medrano A. Carcinoma verrucoso plantar. A propósito de un caso poco frecuente. *Rev Int Cienc Podol.* 2013; 7(2): 83-8.
2. Bansal M, Manchanda K, Pandey SS. Verrucous cell carcinoma arising from an underlying giant keratoacanthoma. *International Journal of Lower Extremity Wounds* 2012; 11 (2). 855-74.
3. Sanz Motilva V, Martorell Calatayud A. Un varón con una lesión verrucosa en el pie...(carcinoma verrucoso, epiteloma cuniculatum). *Más Dermatol.* 2011; 14:14-6.
4. Kelishadi SS, Wirth GA, Evans GR. Recalcitrant Verrucous Lesion Verrucous Hyperplasia or Epithelioma Cuniculatum (Verrucous Carcinoma). *J Am Podiatr Med Assoc.* 2006; 96 (2):148-53.
5. Ergün SS, Su O, Büyükbabaný N. Giant Verruca Vulgaris *Dermatol Surg.* 2004; 30(3):459-62.
6. Schell B, Rosen T, Rady P, et al. Verrucous carcinoma of the foot associated with human Papilloma type 16. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 49–55.
7. Androphy EJ, Beutner K, Olbriht S. Human papillomavirus infection. In: Arndt KA, Robinson JK, le Boit PE, et al., eds. *Cutaneous Medicine and Surgery: An Integrated Program in Dermatology.* Philadelphia: WB. Saunders, 1996. p.1100.
8. Lowy DR, Androphy EJ. *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1993.p.2611.
9. Kao GF, Graham GH, Helwig EB. Carcinoma cuniculatum a clinicopathologic study of 46 cases with ultrastructural observations. *Cancer.* 1992; 49: 2395–403.
10. Devaney KO, Ferlito A, Rinaldo A, El-Naggar AK, Barnes L. Verrucous carcinoma (carcinoma cuniculatum) of the head and neck: what do we know now that we did not know a decade ago? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011; 268:477–80.
11. Lamchahab B, Guerrouj H, Bourra L, Marot F, Zouaidia O, Lamzaf M, et al. Aggressive course of intertoe verrucous carcinoma. *Ann Derma et Vene-reolo.* 2012; 139 (6-7): 510-3.
12. Waskowska J, Koszowski R, Raczowska-Si-ostrzonek A, Stemplewska K. Verrucous carcinoma of the tongue a rare case study. *Cent Eur J Med.* 2012; 7(2) 145-8.

13. Alshahwan MA, Alghamdi KM, Alsaif FM. Verrucous Carcinoma Presenting as Giant Plantar Horns. *Dermatol Surg* 2007; 33:510–2.
14. Barriere H, Vivion M. Epithelioma cuniculatum. *Arch Dermatol* 1986; 112: 1295–6.
15. Gayraud L, Cannilot S, Balme B et al. Epithelioma cuniculatum sur ulceration chronique du pied. *Nouv Dermatol* 1991; 10: 211.
16. Mekee PH, Wilkinson JD, Black MM. Carcinoma (epithelioma) cuniculatum a clinicopathologic study of nineteen cases and review of literature. *Histopathology* 1981; 5: 425–36.
17. Bouquot J.E., Oral verrucous carcinoma. Incidence in two US populations, *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod*, 1998, 86, 318-24.
18. Koch B.B., National survey of head and neck verrucous carcinoma, *Cancer*, 2001, 92, 110-120.
19. Warshaw EM, Templeton SF, Washington CV. Verrucous carcinoma occurring in a lesion of oral lichen planus. *Cutis* 2000; 65: 219–22.
20. Pattee SF, Bordeaux J, Mahalingam M, Nitzan YB, Maloney ME. Verrucous carcinoma of the scalp. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56(3):506-7.
21. Mohs FE, Sahl WJ: Chemosurgery for verrucous carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1979; 5: 302.
22. Kraus FT, Perez C. Verrucous carcinoma: clinical and pathologic study of 105 cases involving oral cavity, larynx and genitalia. *Cancer*. 1966; 19: 26–38.
23. Wasserman PL, Taylor RC, Pinillia J, Wuertzer SD. Verrucous carcinoma of the foot and enhancement Assessment by MRI. *Skeletal Radiol*. 2009; 38(4):393-5.
24. Zanini M. Verrucous carcinoma. *Med Cutan Ibero*. 2011; 39(1):26-9.
25. Pilotti S, Donghi R, D'Amato L. HPV detection and p53 alteration in squamous cell verrucous malignancies of the lower genital tract. *Diagn Mol Pathol* 1993; 2: 248.
26. Kuan YZ, Hsu HC, Kuo TT, Huang YH, Ho HC. Multiple verrucous carcinomas treated with acitretin. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56:29–32.
27. Nikkels AF, Thirion L, Quatresooz P, Pie' rard GE. Photodynamic therapy for cutaneous verrucous carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57:516–9
28. Schalock PC, Kornik RI, Baughman RD, Chapman MS. Treatment of verrucous carcinoma with topical imiquimod. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54 (5): 233-235.
29. Di Palma V, Stone JP, Schell A, Dawes JC. Mistaken Diabetic Ulcers: A Case of Bilateral Foot Verrucous Carcinoma. *Case Rep Dermatol Med*. 2018; 2018: 4192657. doi:10.1155/2018/4192657
30. Sakakibara S, Tokiyoshi T, Hashikawa K, Terashi H. Necessity of Distinguishing Verrucous Carcinoma From Verrucous Skin Lesion Overlaying Residual Skin Staples in an Area of Sensory Loss: A Case Report. *Eplasty*. 2015;15:e23.
31. Priesand SJ, Holmes CM. Malignant Transformation of a Site of Prior Diabetic Foot Ulceration to Verrucous Carcinoma: A Case Report. *Wounds*. 2017;29(12):E125-31.
32. Wolf H, Platzer P, Vécsei V. Verrucous carcinoma of the tibia arising after chronic osteomyelitis: a case report. *Wien Klin Wochenschr*. 2009; 121(1-2):53-6.
33. Wegener E. Glomus tumors of the nail unit: a plastic surgeon's approach. *Dermatol Surg* 2001; 27:240–1.
34. Garman ME, Orengo IF, Netscher D, Schwartz MR, Rosen T. On glomus tumors, warts, and razors. *Dermatol Surg*. 2003; 29 (2):192-4.
35. Rosales MA, Martin BR, Armstrong DG, Nixon BP, Hall HR. Verrucous hyperplasia: a common and problematic finding in the high-risk diabetic foot. *J Am Podiatric Med Assoc*. 2006;96(4):348-50.